

平成 21 年 5 月 30 日現在

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19380077  
 研究課題名（和文） 骨粗鬆症予防及び改善機能性食品成分の細胞、骨組織及び動物における有効性検討  
 研究課題名（英文） Effectiveness studies of functional food components for osteoporosis prevention and improvement on cells, bone tissues and animals.  
 研究代表者  
 禹 濟泰 (WOO JETAE)  
 中部大学・応用生物学部・教授  
 研究者番号：20272693

## 研究成果の概要：

コウボク（生薬）由来 honokiol、パッションフラワー（ハーブ）由来 harmine および目薬の木（お茶）由来 acerogenin は培養動物細胞や動物レベルにおいて骨吸収（骨破壊）の抑制または骨形成を含む歯周組織（歯根膜、歯根、歯槽骨）形成の促進活性を有することを明らかにした。これらの天然化合物或いはその含有素材は骨粗鬆症と歯周病の治療薬や予防機能性食品素材としての応用が可能であることが示唆された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
2008年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
年度			
年度			
年度			
総計	15,100,000	4,530,000	19,630,000

## 研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品科学

キーワード：破骨細胞、骨吸収、骨芽細胞、骨形成、骨粗鬆症、歯周病、天然化合物

## 1. 研究開始当初の背景

骨の量と機能は、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収（骨破壊）とのバランスによって維持されている。高齢社会の中で患者数が急速に増加している骨粗鬆症は、破骨細胞による過剰な骨吸収によりこの量的バランスが破綻し、骨量が減少する疾患である。骨粗鬆症の病理学的特徴として骨髄における脂肪組織の顕著な増加が知られている。この脂肪組織の増加は骨芽細胞への分化能を有する間葉系幹細胞の脂肪細胞への分化促進に起因する。従って、共通の前駆細胞から分化する骨芽細胞の数が減少し、骨形成能が低下すると考えられている。破骨細胞の分

化、機能および活性化を阻害する物質は骨破壊抑制剤として、多分化能細胞の脂肪細胞への分化を阻害する物質あるいは骨芽細胞への分化を誘導する物質は骨形成の促進剤として骨粗鬆症の予防や治療にも応用できると考えられる。申請者らは、骨粗鬆症を予防可能な食品成分および臨床応用可能な治療剤を得る目的で、破骨細胞の分化及び機能発現に作用する活性物質、前脂肪脂肪細胞の脂肪細胞への分化を阻害する活性物質および骨芽細胞の分化を促進する活性物質を微生物や植物代謝産物中から探索してきた。

これまでに微生物から destruxin、compactin(statin 類)、cyclosporin、FK506、

reveromycin を海洋藻類から symbioimine を、植物か quercetin 及び catechin を見出し、その作用機構の解析を行い、その結果を報告した。更に継続した探索研究で新たに、ルイボス茶成分である luteolin、モクレン科ホオノキに含まれているネオリグナン類 honokiol および magnolol、オモダカ科サジオモダカに含まれるトリテルペノイドである arisol B、パッションフラワー由来 harmine に破骨細胞の初期分化を阻害する活性があることを見出した。また沖縄の食品素材等に破骨細胞分化阻害活性を見出し、ギンギシの根から nepodin、サルカケミカンから aculeatin、月桃から cardamonin、サボテンの一種であるユーフォルビアからインゲノール誘導体を破骨細胞の分化を阻害する活性成分として単離した。また破骨細胞分化阻害活性を有する honokiol、harmine と、新たに目薬の木からジアリールヘプタノイドである acerogenin と aceroside が骨芽細胞の分化を強力に促進することを見出した。

## 2. 研究の目的

現在までに見出されている破骨細胞分化阻害食品成分と骨芽細胞分化促進食品成分の細胞や骨組織における骨吸収抑制活性と骨形成促進活性を比較し、更に動物試験において有効性検討して骨代謝疾患の治療や予防機能性食品としての開発の可能性を検討することを目的とする。これらの食品成分は細胞レベルにおいて破骨細胞の分化阻害や骨芽細胞の分化促進効果が得られており、骨組織や動物実験において骨破壊抑制あるいは骨形成能を発揮することが期待される。特に honokiol、harmine、acerogenin 及び aceroside は骨芽細胞促進活性が優れているので強力な骨形成促進効果が期待できる。また、honokiol については生体レベルにおいても歯根伸長促進効果を確認しており応用の可能性が高い。更に骨吸収抑制食品成分と骨形成促進成分の両方の組合せによる相加或いは相乗効果を検討することで効果的な代謝性骨疾患予防機能性食品の開発に役立つ知見を得ることができる。

## 3. 研究の方法

### (1) 分子・細胞レベルでの有効性試験

#### ① 破骨細胞の分化および骨吸収抑制効果

新たに破骨細胞の分化を阻害する効果を示した catechol、fargesin、新規の honokiol 類縁体、acerogenin 類縁体については、RANKL(破骨細胞分化誘導因子)によって誘導される p38 等のシグナル分子のリン酸化や破骨細胞分化に重要な転写因子である NFAT の発現などを、ウェスタンブロット法で検討する。また、ピットアッセイ法で骨吸収抑制効果を検討する。成熟破骨細胞を試験管で調

製し骨片上で培養すると、培養 12 時間以後に破骨細胞は骨吸収窩(ピット)を形成する。骨吸収は形成されたピットをトルイジンブルーで染色し、その数や面積を測ることによって評価する。

② 骨芽細胞の分化促進及び骨形成促進効果  
本実験にはマウス頭蓋骨由来の前骨芽細胞株である MC3T3-E1 細胞を用いる。MC3T3-E1 細胞を各濃度の試料存在下で 7 日間培養し、骨芽細胞の初期分化のマーカー酵素として知られるアルカリホスファターゼ(ALP)活性を測定し、その活性を利用した染色を行うことで評価する。また、細胞毒性については同様の条件で MC3T3-E1 細胞を培養して MTT 法を用いて検討する。

③ 骨芽細胞の分化促進活性の見られた honokiol、harmine、acerogenin、aceroside についてはオステオカルシンなどの骨芽細胞分化の後期マーカー分子の発現に対する作用を RT-PCR 法や ELISA 法などによって検討する。また、骨芽細胞による石灰化に対する作用をアリザリン染色法、または von Kossa 染色法にて解析する

### (2) 動物における有効性検討

#### ① 歯根伸長作用

歯の発生過程において歯根が形成される直前の 5 日齢マウスから歯胚を摘出する。この歯胚に骨芽細胞分化促進作用の見られた化合物を吸着したアガロースビーズを埋入する。この歯胚を腎被膜下に移植して 3 週間培養後、歯根伸長を観察する。また、構造の詳細についてはマイクロ X 線 CT を用いて解析するとともに組織切片を作製して活性を評価する。

#### ② 骨吸収抑制作用

卵巣摘出後 1 ヶ月を経過すると破骨細胞数の上昇や活性化によって骨吸収が促進され、各骨の骨密度の著しい低下が見られる。この骨吸収の促進に対する機能性食品成分の効果を大腿骨の乾燥重量およびカルシウムやコラーゲン量を測る方法で検討する。現有の軟 X 線写真撮影装置を用いて骨密度を測定し、各化合物の全身の骨への影響を検討する。さらに、組織学的手法を用いて骨表面における破骨細胞の数をカウントするとともに形態を観察する。

## 4. 研究成果

### (1) 細胞レベルでの有効性検討と作用機構解析

破骨細胞の分化を阻害する luteolin、honokiol、harmine および核酸誘導体の作用機構を検討した結果、luteolin と harmine は破骨細胞分化の初期シグナル分子の活性化には影響を与えず、転写因子 NFATc1 の発現を抑制し

た。またhonokiolは破骨細胞分化の初期シグナル分子p38のリン酸化とNFATc1の発現を、核酸誘導体はI・Bのリン酸化とNFATc1の発現を抑制した。harmineは骨芽細胞に作用して破骨細胞分化誘導因子RANKLのデコイ受容体であるオステオプロテジェリンの発現を抑制した。

また、骨芽細胞株 (MC3T3-E1) において、骨芽細胞分化に重要な転写因子や増殖因子への影響を検討した結果、harmineはRunx2およびOsterixの遺伝子発現を、acerogeninの骨芽細胞分化誘導は、BMP-2のアンタゴニストによって阻害され、その活性にはBMP産生を介することが示唆された。Honokiolはシグナルを介しその分化を促進した。歯周組織形成促進効果を示したハルミンは、歯根形成に重要なハース細胞の増殖を強力に促進した。Harminとhonokiolは骨髄由来の前脂肪細胞株 (ST-2) と胚性繊維芽細胞株においても、骨芽細胞への分化を誘導した。

#### (2) 動物試験における有効性検討

マウスの歯周組織形成促進効果を検討した結果、harminとacerogeninの、honokiolとharminが歯胚の移植試験において歯根、歯根膜及び歯槽骨を促進することを見出した。しかし、acerogeninは歯周組織の内、歯根や歯根膜に影響を与えず、歯槽骨のみを促進し、honokiolやharminとは異なる活性を示した。これらの結果からhonokiolとharminやacerogeninも歯周病の予防や改善への応用が可能であると考えられる。

卵巣摘出マウスに3ヶ月間ハルミンとアセロゲニンを経口投与した後、大腿骨又は脛骨を摘出し、骨密度をpQCT解析で評価した結果、両化合物は卵巣摘出による骨密度の減少を抑制する傾向を示した。

#### (3) 新たな骨代謝調節物質の探索

食品や生薬素材、海洋生物素材から新たな化合物の探索研究で新たに破骨細胞分化を阻害する天然化合物として生薬シンイからファルゲシン、シークァーサーからカテコール類、海洋シアノバクテリア由来の新規マクロライド化合物、チコリ酒粕抽出物からコーヒー酸類縁体見出した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

① Choi SS, Cha BY, Lee YS, Yonezawa T, Teruya T, Nagai K, Woo JT. Magnolol

enhances adipocyte differentiation and glucose uptake in 3T3-L1 cells. *Life Sci.* (2009), *Accepted*. 【査読有】

② Cha BY, Teruya T, Yonezawa T, Nagai K, Woo JT. An inhibitory effect of chrysoeriol on PDGF-induced proliferation and PDGF receptor signaling in human aortic smooth muscle cells. *J Pharmacol Sci.* (2009), *In Press*. 【査読有】

③ Nishihama Y, Ogami T, Shi WL, Cha BY, Yonezawa T, Teruya T, Nagai K, Suenaga K, Woo JT, and Nishiyama S. Synthetic Studies of Mangostin Derivatives with an Inhibitory Activity on PDGF-Induced Human Aortic Smooth Cells Proliferation. *Heterocycles*, 77, 759-765 (2009) 【査読有】

④ Woo JT, Yonezawa T, Cha BY, Teruya T, and Nagai K. Antiresorptive microbial compounds that inhibit osteoclast differentiation, function and survival. *J Pharmacol Sci.* 106, 547-554 (2008) 【査読有】

⑤ Masuda K, Ikeuchi M, Koyama T, Yamaguchi K, Woo JT, Nishimura T, Yazawa K. Suppressive effects of *Anoectochilus formosanus* extract on osteoclast formation in vitro and bone resorption in vivo. *J Bone Miner Metab.* 26, 123-129 (2008) 【査読有】

⑥ Shimizu T, Usui T, Fujikura M, Kawatani M, Satoh T, Machida K, Kanoh N, Woo JT, Osada H, Sodeoka M. Antiresorptive microbial compounds that inhibit osteoclast differentiation, function and survival. *Bioorg Med Chem Lett.* 18, 3756-3760 (2008) 【査読有】

⑦ Hojo H, Igawa K, Ohba S, Yano F, Nakajima K, Komiyama Y, Ikeda T, Lichtler AC, Woo JT, Yonezawa T, Takato T, Chung UI. Development of high-throughput screening system for osteogenic drugs using a cell-based sensor. *Biochem Biophys Res Commun.* 376, 375-379 (2008) 【査読有】

⑧ Oishi Y, Ohnishi M, Kobayashi-Hattori K, Takita T, Noguchi T. 2007 May. Cadmium cation increases the production and mRNA levels of insulin-like growth factor-binding protein-1 in HepG2. *Biosci Biotechnol Biochem.* 71(5):1334-1337 (2007) 【査読有】

⑨ Sasaki M, Ohnishi M, Tashiro F, Niwa H, Suzuki A, Miyazaki J, Kobayashi T, Tamura S. 2007 Jul. Disruption of the mouse protein Ser/Thr phosphatase

2Cbeta gene leads to early pre-implantation lethality. Mech Dev. ;124(6):489-499(2007) 【査読有】

- ⑩ 禹 濟泰、安 哉龍、長谷川 森一、永井 和夫 骨粗鬆症予防機能性食品素材としての食品中のポリフェノール food factor 49, 24-38 (2007) 【査読無】

[学会発表] (計 43 件)

- ① 河 秉瑾、長岡 真聡、米澤 貴之、禹 濟泰、矢ヶ崎 一三 2009年5月21~22日 Insulin-independent glucose uptake by genistein, a soybean isoflavone 第63回日本栄養・食糧学会大会(長崎県)
- ② 田邊 りま、車 炳允、河 秉瑾、米澤 貴之、永井 和夫、矢ヶ崎 一三、禹 濟泰 2009年3月28日 高感度プロテインチップを用いたマウスMCP-1の検出 日本農芸化学会(福岡国際会議場)
- ③ 米澤 貴之、車 炳允、照屋 俊明、矢ヶ崎 一三、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月26~28日 単球系細胞に対するナスタチンの作用 日本薬学会第129年会(京都市)
- ④ Hojo H, Igawa K, Ohba S, Yano F, Nakajima K, Komiyama Y, Yonezawa T, Woo JT, Lichtler AC, Rowe DW, Ikeda T, K, Nakamura K, Kawaguchi H, Chung U Development of high-throughput screening system for osteogenic drugs using cell-based sensor ASBMR 30th Annual Meeting (Montréal, Canada) September 2008
- ⑤ 米澤 貴之、長谷川 森一、車 炳允、照屋 俊明、矢ヶ崎 一三、永井 和夫、禹 濟泰 2008年5月2~4日 骨代謝に対するβ-カルボリンアルカロイド化合物の作用の解析 第62回日本栄養・食糧学会大会(埼玉県・女子栄養大学)
- ⑥ 禹 濟泰、米澤 貴之、赤澤 寛行、車 炳允、照屋 俊明、秋久 俊博、矢ヶ崎 一三、永井 和夫 2008年5月2~4日 骨形成に対するメグスリノキ樹皮由来ジアリールヘプタノイド化合物の作用の解析 第62回日本栄養・食糧学会大会(埼玉県・女子栄養大学)
- ⑦ 田邊 りま、車 炳允、米澤 貴之、永井 和夫、矢ヶ崎 一三、禹 濟泰 2008年5月2~4日 高感度プロテインチップを用いたマーカータンパク質の検出 第62回日本栄養・食糧学会大会(埼玉県・女子栄養大学)
- ⑧ 山川 博、間瀬 奈緒美、照屋 俊明、長谷川 森一、斎藤 清人、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 破骨細胞分化に対するカテコール類の阻害効果 日本農芸化学会 2009年度

大会(福岡国際会議場)

- ⑨ 長谷川 森一、照屋 俊明、佐藤 征子、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 破骨細胞分化に対するチョコリ酒粕抽出物の阻害作用 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑩ 崔 鳳根、間瀬 奈緒美、長谷川 森一、照屋 俊明、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 破骨細胞分化に対するFargesinの阻害作用 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑪ 間瀬 奈緒美、照屋 俊明、長谷川 森一、米澤 貴之、車 炳允、佐々木 宏明、末永 聖武、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 破骨細胞に対する海洋シアノバクテリア由来の新規マクロライドの阻害作用 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑫ 崔 宣實、車 炳允、李 永實、佐々木 宏明、末永 聖武、照屋 俊明、米澤 貴之、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 3T3-L1細胞の脂肪細胞分化に対するN,N'-diphenethylureaの影響 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑬ 史 文磊、車 炳允、照屋 俊明、米澤 貴之、赤澤 寛行、秋久 俊博、渡辺 浩太郎、石川 祐一、西山 繁、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 平滑筋細胞増殖におけるアセロゲニン誘導体の抑制作用 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑭ 李 順燕、崔 宣實、車 炳允、李 永實、照屋 俊明、米澤 貴之、永井 和夫、禹 濟泰 2009年3月28日 3T3-L1細胞の脂肪細胞分化に対するホノキオールの影響 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑮ 吉田 真実、倉知 建始、油井 信弘、木村 賢一、長谷川 森一、池原 強、禹 濟泰、永井 和夫、大西 素子 2009年3月28日 プロテインホスファターゼ2C活性化化合物の破骨細胞分化抑制機構の解析 日本農芸化学会 2009年度大会(福岡国際会議場)
- ⑯ 浅井 みどり、李 順燕、米澤 貴之、山口 宏二、車 炳允、照屋 俊明、太田 正人、永井 和夫、禹 濟泰 2008年12月7日 ハルミンの骨形成促進及び骨吸収抑制効果 第六回日本機能性食品医学学会学術集会(武庫川女子大学)
- ⑰ 李 永實、車 炳允、王 曉星、崔 宣實、山川 博、斎藤 清人、米澤 貴之、照屋 俊明、永井 和夫、禹 濟泰 2008年12月7日 II型糖尿モデルマウスob/obにお

- けるノビレチンの抗糖尿効果 第六回日本機能性食品医用学会学術集会（武庫川女子大学）
- ⑱ Choi SS, Cha BY, Lee YS, T. Yonezawa T, Wang XX, Teruya T, Nagai K, Woo JT 2008年11月24日 Effect of *Citrus depressa* hayata extracts on obesity in high-fat-diet-induced obese mice. 第21回日本動物細胞工学会2008年度国際大会（福岡国際会議場）
- ㉑ Lee YS, Cha BY, Choi SS, Yonezawa T, Teruya T, Nagai K, Woo JT 2008年11月24日 Magnolol promotes adipocyte differentiation through enhanced PRAR 2 and C/EBP $\alpha$  gene expression in 3T3-L1 cells. 第21回日本動物細胞工学会2008年度国際大会（福岡国際会議場）
- ㉒ 長谷川 森一、照屋 俊明、井上 征子、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2008年9月19~20日 チコリ酒粕より得た新規化合物の破骨細胞初期分化抑制効果 日本生薬学会第55回年会（長崎大学）
- ㉓ 崔 鳳根、史 文磊、柴田 直紀、安藤 早哉香、長谷川 森一、照屋 俊明、井上 征子、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2008年9月19~20日 HASMC増殖を抑制するシンイ由来の化合物 日本生薬学会第55回年会（長崎大学）
- ㉔ 史 文磊、山川 博、車 炳允、照屋 俊明、斎藤 清人、米澤 貴之、永井 和夫、禹 濟泰 2008年9月19~20日 HASMCの増殖を抑制するシークワーサー由来の微量成分探索 日本生薬学会第55回年会（長崎大学）
- ㉕ 順燕、崔 宣實、内田 益代、長谷川 森一、車 炳允、照屋 俊明、米澤 貴之、永井 和夫、禹 濟泰 2008年9月19~20日 脂肪細胞の分化を促進するコウボク由来の化合物 日本生薬学会第55回年会（長崎大学）
- ㉖ 山川 博、間瀬 奈緒美、照屋 俊明、長谷川 森一、斎藤 清人、米澤 貴之、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰 2008年9月19~20日 破骨細胞分化を調節するシークワーサー由来のカテコール類 日本生薬学会第55回年会（長崎大学）
- ㉗ 李 永實、崔 宣實、王 曉星、米澤 貴之、照屋 俊明、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。高麗人参の高サポニン抽出画分 (KGE) の抗肥満効果。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉘ 崔 宣實、李 永實、米澤 貴之、照屋 俊明、車 炳允、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。TNF- $\alpha$ によるPPAR $\gamma$ の発現抑制に対するハルミンの効果。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉙ 齋藤 清人、車 炳允、米澤 貴之、照屋 俊明、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。プロポリス抽出物のアミロイド $\beta$ 蛋白凝集抑制効果の検討。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉚ 長谷川 森一、米澤 貴之、三浦 信仕、芦田 則之、車 炳允、照屋 俊明、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。破骨細胞の分化に対する核酸誘導体の阻害効果。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉛ 車 炳允、史 文磊、米澤 貴之、照屋 俊明、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。PPAR- $\gamma$ のリガンド活性を有するchrysoeriolの平滑筋細胞増殖抑制効果。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉜ 吉田 真実、油井 信弘、木村 賢一、池原 強、禹 濟泰、永井 和夫、大西 素子。2008年3月28日。Pisiferdiolのプロテインホスファターゼ2C活性化作用。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉝ 長尾 匡則、車 炳允、米澤 貴之、照屋 俊明、永井 和夫、禹 濟泰。2008年3月28日。核内受容体Liver X receptorの新規リガンド探索とその生物活性。日本農芸化学会（愛知県・名城大学）
- ㉞ 山下 良子、車 炳允、永井和夫、禹 濟泰。2007年12月1日。体脂肪とBMIに対する食事代替型ダイエット食品の効果。日本機能性食品医用学会（お茶の水女子大学）
- ㉟ 長谷川森一、米澤貴之、三浦信仕、芦田則之、車 炳允、永井和夫、禹 濟泰。2007年6月8日。破骨細胞分化に対する核酸誘導体化合物の効果。新規素材探索研究会（新横浜フジビューホテル）
- ㊱ 禹 濟泰、米澤 貴之、永井 和夫。2008年3月。ハルミンによる骨芽細胞分化および骨形成促進作用。松本ボーンフォーラム（長野県・松本）
- ㊲ 油井信弘、斎藤圭一、吉田真実、宮川都吉、大西素子、木村賢一。2008年5月19~20日。PP2C活性化作用を有する化合物の構造と機能性。日本ケミカルバイオロジー研究会第3回年会（東京都・学術総合センター）
- ㊳ Mami Yoshida, Nobuhiro Aburai, Ken-ichi Kimura, Shinichi Hasegawa, Tsuyoshi Ikehara, Je-Tae Woo, Kazuo Nagai, Motoko Ohnishi。2008年11月12~14日。Nov. Suppression of osteoclast differentiation by pisiferdiol, an activator of protein phosphatase 2C. 8th International Conference on Protein Phosphatases.（群馬県・前橋テルサ）
- ㊴ 吉田真実、油井信弘、木村賢一、池原強、禹 濟泰、永井和夫、大西素子。2008年12月9~12日。プロテインホスファターゼ2C活性化化合物による破骨細胞分化の抑制。日本分子生物学会第31回年会（神戸ポートアイランド）
- ㊵ 三好 信寛、佐々木一洋、小林 孝安<sup>1</sup>、禹 濟

泰、永井 和夫、田村 眞理<sup>1</sup>、大西 素子. 2007年3月30～31日. RANKL/RANKシグナル伝達経路におけるPP2C $\beta$ およびPP2C $\epsilon$ の役割. 第3回プロテインホスファターゼ研究会学術集会(三重大学)

④大西素子. 2007年9月22日. 破骨細胞分化におけるプロテインホスファターゼの役割. 2007年度日本農芸化学会関西支部・中部支部合同大会シンポジウム(愛知県・中部大学)

④ Nobuhiro Aburai, Motoko Ohnishi, and Ken-ichi Kimura. 2007年12月3～4日 Pisiferdiol and Pisiferic Acid Isolated from *Chamaecyparis pisifera* Activate Protein Phosphatase 2C *In vitro* and *In vivo*. The 4th Takeda Science Foundation Symposium on Pharmasciences. (Tokyo)

④吉田真実、油井信弘、木村賢一、池原強、禹濟泰、永井和夫、大西素子. 2008年3月28日. Pisiferdiolのプロテインホスファターゼ 2C活性化作用. 日本農芸化学会 2008年度大会(愛知県・名城大学)

[図書](計 3 件)

①Woo JT, Yonezawa T, Cha BY, Teruya T, Yagasaki K, Nagai K. : Dietary flavonoids and their effects on osteoclast differentiation and function. In Bromacology: Pharmacology of Foods and Their Components. Ed. by Kazumi Yagasaki and Masatoshi Yamazaki, pp35-52. Research Signpost, 2008

②Ha BG, Yonezawa T, Tanabe R, Cha BY, Woo JT, Yagasaki K : Challenges of nutriproteomics for bromacology In Bromacology: Pharmacology of Foods and Their Components. Ed. by Yagasaki K and Yamazaki M, pp171-188. Research Signpost, 2008

③照屋俊明, 禹 濟泰 骨吸収抑制剤の探索新規素材探索—医薬品リード化合物・食品素材を求めて— 2編 19章 監修上村大輔 シーエムシー出版, 2007

[産業財産権]

○出願状況(計 1 件)

①大西素子, 木村賢一, 禹濟泰, 永井和夫. 骨吸収抑制剤. 特願 2008-219666 号 (2008)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

禹 濟泰 (WOO JETAE)  
中部大学・応用生物学部・教授  
研究者番号: 20272693

### (2) 研究分担者

大西 素子 (ONISHI MOTOKO)

中部大学・応用生物学部・教授  
研究者番号: 00312653

車 炳允 (CHA BYUNGYOON)  
中部大学・生物機能開発研究所・講師  
研究者番号: 00410663